Aus der Hautklinik der Universität Göttingen.
(Direktor: Prof. Dr. Riecke.)

1931

Die Wirkung der Röntgenstrahlen im sensibilisierten Gewebe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der

Georg-August-Universität

zu Göttingen

vorgelegt von

Fritz Röttger

aus Hildesheim.

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen.

Dekan: Prof. Georg B. Gruber.

Referent: Prof. Dr. Riecke.

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Juni 1931.

Dem Andenken
meines lieben Vaters!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0294

Seit Einführung der Röntgenstrahlen in die klinische Therapie machen die sich mit der Strahlentherapie beschäftigenden Aerzte täglich die Beobachtung, daß gleiche Strahlendosis längst nicht bei allen Patienten den gleichen Reaktionsablauf zeigt. Wenn es auch nur geringe Schwankungen in der Reaktionsbreite gibt, die kaum einen praktischen Wert besitzen, so sind ihre Ursachen doch von theoretischem Interesse. Die verschiedensten Faktoren machen sich hier geltend. Neben der sich verschieden äußernden individuellen Reaktionsbereitschaft besitzt jedes Individuum Hautregionen variabler Empfindlichkeit. Diese fällt ab von der Haut des Halses über die des Bauches, Oberschenkels und Rückens zu der des Gesichtes. Kinder sind strahlenempfindlicher als Erwachsene. Nach Holfelder sind zweijährige Kinder drei- bis viermal empfindlicher als Erwachsene. Abgeklungene lokale oder allgemeine Hautkrankheiten sensibilisieren die Haut, die sich dann als ein locus minoris resistentiae darbietet (Flaskamp). — Solche Krankheiten sind Ekzeme, Follikulitiden, Akne, Lupus, Tuberkulose, Psoriasis und luische Prozeße. Die Ursache dieser Erscheinungen kann gesucht werden in einer Kapillarschwäche oder ganz allgemein in einer Folge des primären Leidens. Sensibilitätssteigerung beobachtet man ferner bei Allgemeinerkrankungen, so bei Nephritikern, Luikern, Basedow-Kranken; ferner bei Addison (Flaskamp) und Diabetes (Holfelder). Das ätiologische Moment hierfür sucht man in einer Herabsetzung der Reizschwelle des gesamten Organismus und somit auch der Haut. Mehr als die oben erwähnten ätiologischen Momente einer Sensibilisierung der Haut interessieren in vorliegender Arbeit Mittel, die durch gewollte Einwirkung von außen künstlich eine Ueberempfindlichkeit der Körperbedeckungen hervorrufen, und vornehmlich solche, die nur lokal die Krankheitsherde in ihrer Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen zu erhöhen imstande sind. Die idealsten Agentien wären die, welche gesundes Gewebe unempfindlich und pathologisches in erhöhtem Grade empfindlich machen, so daß man mit geringen Strahlendosen in der Therapie auszukommen vermöchte.

Die Fachliteratur weist eine Anzahl von Arbeiten auf, in denen dieses Sensibilisierungs- und Desensibilisierungsproblem

erörtert wird. Schwarz benutzte zu seinen Desensibilisierungsversuchen drei Holzplatten, die er auf zwei benachbarte Hautpartien legte. Eine Platte beschwerte er mit an Schnüren befestigten Gewichten, die so einen Druck auf die Haut ausübten.

17 Tage nach der Bestrahlung konnte Schwarz die Beobachtung machen, daß die Haare an dem Bestrahlungsfeld, über dem das Holzplättchen fest auflag, vollkommen erhalten waren, während das andere Bestrahlungsfeld Epilation zeigte. Schwarz hatte damit den Beweis erbracht, daß eine Kompression, also Anämisierung, Desensibilität erzeugt. Reiche und Lenz erzielten diese verminderte Reaktionsbereitschaft durch Adrenalininjektionen.

Holthusen zeigte in Versuchen an der menschlichen Kopfhaut, daß die Matrixzellen der Haarwurzeln eine Unterempfindlichkeit gegenüber Röntgenstrahlen besitzen. Holthusen bestrahlte zu dem Zweck eine Stelle der Kopfhaut, die darauf mit Epilation reagierte. Eine zweite Bestrahlung derselben Partie wies nach einem bis zwei Monaten dichten Haarwuchs auf. Es war demnach durch die zweite Bestrahlung das Wiederanwachsen nicht nur verhindert, sondern nicht einmal verzögert. Die Ursache hierfür erblickt Holthusen in der oben erwähnten Unempfindlichkeit der jungen Haarpapille, — denn mit einer solchen hat man es bei der zweiten Bestrahlung zu tun — während man natürlicherweise bei der erstmaligen Bestrahlung eine voll entwickelte Haarwurzel vor sich hat. Mit diesem Resultat steht Holthusen im Widerspruch zu dem Bergonié-Tribondeauschen Gesetz, nach dem die jugendlichen undifferenzierten Zellen eine größere Empfindlichkeit Röntgenstrahlen gegenüber besitzen als die differenzierten älteren Zellen. Wenigstens hat Holthusen den Beweis erbracht, daß das Gesetz nicht für alle Gewebe Anwendung findet. Als Nebenbefund konnte Holthusen noch die von Schwarz gefundene herabgesetzte Sensibilität der Haut durch Kompression bestätigen. Holthusen fand nämlich mitten im völlig epilierten Bestrahlungsbezirk ein ovalär begrenztes Gebiet mit normaler Behaarung. Diese Partie entsprach der Berührungslinie des Kompressionstubus mit der Haut. Die Sensibilisierung, auf entzündlich hyperämisierender Grundlage beruhend, hat ebenfalls in Arbeiten mit den verschiedensten Sensibilisierungsmitteln Stoff zu wissenschaftlichen Forschungen gegeben. Die Diathermie, Höhensonne, Kohlensäureschnee wurden zu Experimenten herangezogen. Bering und Meyer riefen Empfindlichkeitssteigerung hervor durch Wärmestrahlung. Sie setzten die Testikel eines Kaninchens einer Wärmedurchstrahlung aus und verabfolgten eine minimale Röntgendosis, die auf nicht vorbehandelte Testikel keine oder nur eben angedeutete Veränderungen hervorriefen. Es ergab sich dann bei

den wärmebestrahlten Testikeln eine Verstärkung der Röntgenstrahlenwirkung auf das 2—3fache gegenüber den Kontrollpräparaten.

Halberstädter und Simon legten in einer Arbeit dar, daß Jodtinktur, Wärme, ultraviolettes Licht und Ammoniak infolge ihrer hyperämisierenden Wirkung eine oft erhebliche Steigerung der Reaktion bewirken. Sie nehmen an, daß es sich dabei um eine Summation von auf das Gefäßsystem ausgeübten Reizen handelt.

Alle bisher angeführten Arbeiten beschäftigen sich nur mit den makroskopisch gesetzten Veränderungen der überempfindlichen, röntgenbestrahlten Haut. Bode und Riecke waren die ersten, welche die mikroskopischen Alterationen der sensibilisierten und nicht sensibilisierten Haut nach Einwirken von Röntgenstrahlen eingehend studierten. Die Verfasser verwandten als Reizmittel Chrysarobin, Jodtinktur und Crotonöl. Das erste aus einem praktischen Bedürfnis heraus. Es ist bekanntlich in der Psoriasisbehandlung neben den Röntgenstrahlen das Mittel der Wahl. So kann schon einmal der Fall eintreten, daß es durch „Kollision" dieser Mittel zu unerwünschten Reaktionssteigerungen kommt. Diese zu studieren, wurde das Mittel mit angewandt. Als Versuchstiere dienten Meerschweinchen. Am ersten, dritten und fünften Tage nach Applikation der Mittel auf die Haut wurde diese bestrahlt. Und zwar wurde mit gleicher Dosis und Zeitdauer ein Stückchen normaler und sensibilisierter Haut den Strahlen ausgesetzt. Ein dritter n u r sensibilisierter Bezirk diente als Kontrollpräparat. Von den drei histologischen Serienschnitten ließen die Jod- und Crotonölserie die stärksten Veränderungen in der Epidermis erkennen. Die Schnitte der sensibilisierten u n d geröntgten Partien zeigten eine Steigerung der pathologischen Veränderungen vom 1. zum 3. und vom 3. zum 5. Tage. Es fanden sich hier neben weitgehenden Degenerationserscheinungen an Zelle und Kern stark entzündliche Veränderungen. Im Vergleich zur n u r geröntgten und n u r sensibilisierten Haut sind die histologischen Veränderungen an den kombiniert behandelten Stellen wesentlich hochgradiger.

Es dürfte wohl von Interesse sein, die von Bode und Riecke festgestellten mikroskopischen Veränderungen weiterhin in ihrem Verlauf zu verfolgen. Insbesondere gab das charakteristische Ergebnis der nach Sensibilisierung geröntgten Haut Anlaß, die Versuchsreihen fortzusetzen, um dadurch nachzuweisen, wie lange die Wirkung der Sensibilisierungsmittel auf die Haut anhält. Denn mit Aufhören der Sensibilisierungswirkung muß naturgemäß ein Rückgang der degenerativen Veränderungen erfolgen. Diese müssen schließlich denen der n u r geröntgten Haut gleichen. Aus diesen Erwägungen heraus wurden die folgenden Versuche angestellt.

In der Versuchsanordnung lehnte Verfasser sich eng an die von Bode und Riecke an. Als Sensibilisierungsmittel dienten auch ihm Crotonöl, Jod und Chrysarobin Zu Versuchstieren benutzte er 15 Meerschweinchen, für jede der drei Versuchsreihen 5 Tiere. Diesen wurde zunächst auf einem großen Bezirk des Rückens der Haarpelz entfernt. Nach zweitägiger Beruhigung der Haut wurden die Tiere an drei aufeinanderfolgenden Tagen morgens und abends pünktlich mit den oben genannten Agentien eingepinselt. Am 5ten Tag nach der letzten Pinselung wurde je ein Versuchstier der drei Serien den Röntgenstrahlen ausgesetzt in einem Gebiet, das zur Hälfte aus normaler Haut, zur anderen Hälfte aus vorbehandelter Haut bestand. Die beiden Hautteile wurden in einem Bestrahlungsfeld deswegen erfaßt, um später bei der histologischen Untersuchung den Uebergang der beiden Hautpartien im Zusammenhange besser verfolgen zu können.

In angegebener Weise wurden alle Versuchstiere behandelt. Das zweite Tier einer jeden Serie wurde am 7. Tage, das dritte am 9., das vierte am 12. und das fünfte am 15. Tage nach der jeweiligen letzten Pinselung bestrahlt. Es wurde jedesmal in einer Sitzung eine ungefilterte Bestrahlung von 0,6 mm HWS Al. 957 r verabfolgt von 20 Minuten Dauer.

Makroskopisch konnten bei den drei Versuchsserien keine deutlich sichtbaren Unterschiede zwischen nur geröntgtem und sensibilisierten Hautanteil festgestellt werden. Zum Zwecke der mikroskopischen Beurteilung der Versuche wurden in Narkose Excisionen der Haut vorgenommen. Und zwar wurde der Schnitt in der Weise ausgeführt, daß der kombiniert behandelte Hautbezirk und der nur geröntgte Hautbezirk im organischen Zusammenhang blieben. Ein zweiter Schnitt wurde in dem nur sensibilisierten Hautbezirk angelegt. Excidiert wurde 8 Tage nach der jeweiligen Röntgenbestrahlung.

Histologische Ergebnisse.

A. Sensibilisierungsversuch mit Jodtinktur.

Betrachtet man im Mikroskop zunächst die Schnitte der nur geröntgten Hautpartie so kann man in jedem der 5 Serienversuche fast den gleichen Befund erheben: Eine wenig verbreiterte zumeist abgehobene Hornschicht, vakuolisierende Degeneration der Epithelzellen, Zerfall der Kerne, Kernschrumpfungen oder Kernaufquellungen, verbunden mit einem leichten Cutisinfiltrat verleihen der Strahlenreaktion ein fast pathognomisches Gepräge.

Das mikroskopische Studium der kombiniert behandelten Hautpartien (sensibilisiert und geröntgt) aus dieser Versuchsreihe läßt ein Fortschreiten der regressiven Prozesse in den einzelnen Hautschichten erkennen. Man kann eine Steigerung bis zu der am 9 Tag nach erfolgter Sensibilisierung vorgenommenen Röntgenbestrahlung feststellen. An diesem Tage scheint der Höhepunkt der durch die Röntgen- und Sensibilisierungswirkungen verursachten Schädigungen im pathologisch-anatomischen Aufbau der Haut zu liegen Denn der histologische Befund weist stärkste Alterationen an Zellen und Kernen auf. Anstatt Zelleiber sieht man hier nur homogene Massen, in denen vereinzelt stark pyknotische Kerne liegen. In den unteren Lagen herrschen Vakuolenbildungen vor. Sie und interzelluläres Oedem haben das Zellprotoplasma bis zu feinsten Fädchen zusammengedrängt. Auch das Cutisinfiltrat findet hier stärkste Anreicherung. Gefäßdilatationen mit perivaskulären Rundzellenanhäufungen finden sich an diesem Zeitpunkt in höchsten Graden. Durch alle Zellagen, bis in die Basalzellenschicht hinein, ja sogar bis zu den oberen Cutislagen reichen Nekrobiose und entzündliche Degenerationen.

Vom erwähnten Zeitpunkt ab gehen die Veränderungen in ihrer Intensität zurück. Langsam zwar; denn die Betrachtung der kombiniert behandelten Haut des 12 Tage nach Sensibilisation bestrahlten Meerschweinchens ergibt noch hochgradigste Störungen. Doch ist hier ein Nachlassen der Prozesse gegenüber dem Befund, wie ihn die Haut des 9 Tage post sensibilisationem geröntgten Tieres zeigt, nicht zu verkennen.

Die Progredienz der Nekrobiose lassen die 5 bzw. 7 Tage nach der Sensibilisierung röntgenbestrahlten Hautbezirke gut erkennen. Auch ist die verstärkte Reaktion gegenüber den nur geröntgten Hautanteilen immer deutlich kenntlich. Bereits bei schwacher Vergrößerung fällt in der gesamten Präparatserie eine markante Hyperplasie der Epidermis auf. Sie ist durchweg doppelt so stark ausgebildet wie im geröntgten Anteil; am siebenten Tage beträgt sie sogar das 4—5fache. Schlechte Färbbarkeit, Verwaschensein der Zellgrenzen mit Deformierung und Quellung der Kerne erfahren eine stetige Steigerung bis zu den beschriebenen Veränderungen des neunten Tages. Auffallend ist in allen Serienschnitten eine besonders ausgeprägte Alteration der Basalzellenschicht, selbst dort, wo die oberflächlicheren Lagen noch längst nicht so starke Veränderungen aufweisen.

Der fünfzehnte Tag nach der Sensibilisierung zeigt am kombiniert behandelten Hautteil einen weiteren wesentlichen Fortschritt zur Norm. Zwar bietet das Gesamtbild auch noch verschwommene zellige Elemente, auch sind noch lebhaftere nekrobiotische Zustände nachzuweisen, aber ein Rückgang ist dennoch zu verzeichnen in der besseren Erkennbarkeit und Konturierung der Zellen und Kerne der Basalzellenschicht und des unteren Stratum spinosum.

Die nur sensibilisierten Hautbezirke befinden sich in ihren destruierenden Alterationen bereits am zwölften Tage nach der Sensibilisierung auf absteigender Linie. Denn die Versuchsresultate, die Bode und Riecke veröffentlichen, ergeben beispielsweise am achten Tage post sensibilisationem bedeutend hochgradigere Störungen in der Epidermis. Vom zwölften bis zweiundzwanzigsten Tage ist deutlich ein stetiges Fallen konstatierbar. Der zwölfte Tag — entsprechend dem fünften Tag der auf die Sensibilisation erfolgten Röntgenbestrahlung — zeigt an der Epidermis Veränderungen in schwacher Zellkonturierung, vereinzelter Vakuolisierung und Kernpyknose. Auch die tieferen Schichten, so das Stratum basale, sind noch durch schlechtes Zellgefüge in die Störungen miteinbegriffen. Am sechzehnten Tage ist ein noch deutlicheres Abklingen der schädigenden Prozesse zu verzeichnen. Hier findet man ein fast normales Verhalten in allen Epidermisschichten, ausgenommen die unteren und mittleren Spinosumlagen, die noch intra- und interzelluläres Oedem aufweisen. Auffallen muß bei diesem geringen pathologischen Befunde der deutliche Kontrast gegenüber dem Versuchsresultat der kombiniert behandelten Haut, die an diesem Tage (am neunten Tage nach Sensibilisierung röntgenbestrahlt) in den großen Höhlenbildungen der Epidermis dem Verschwinden des Zellprotoplasmas bis zu feinsten Fädchen und den stärksten Kerndekonfigurationen den höchsten Grad ihrer Schädigung gefunden hat. Ueber den neunzehnten und zweiundzwanzigsten Tag nach Applikation der Jodtinktur ist ein weiteres Zurückgehen der entzündlichen Erscheinungen

bis fast zum Normalen zu sehen. Nur die Stachelzellenschicht bleibt noch durch Vorhandensein von vereinzelten leichtesten Kerndekonfigurationen und verschwommenen zerrissenen Zellgrenzen in der Reparation ein wenig hinter den übrigen Epidermisschichten zurück. Der status quo ante scheint hier bald erreicht zu sein

B. Sensibilisierungsversuch mit Crotonöl.

Das histologische Studium der Crotonöl-Versuchsreihe erweckt den Eindruck, daß die nur durch Sensibilisation wie die durch Sensibilisation und Röntgen gesetzten Reize im allgemeinen geringere deletäre Wirkungen hinterlassen als in der Jodserie Ueberall ist Epidermis und obere Cutis weniger in Mitleidenschaft gezogen als unter gleichen Bedingungen bei dem Jodversuch. — Auch in dieser zweiten Versuchsreihe verfolgt man im kombiniert behandelten Hautfeld ein Anwachsen der Epidermisdegenerationen. Bereits das am siebenten Tage nach stattgehabter Sensibilisierung röntgenbestrahlte Hautfeld zeigt den Höhepunkt der Veränderungen. Einige Tage scheinen die Alterationen auf dieser Höhe zu beharren, um erst dann langsam in ihrer Intensität nachzulassen.

Ueberblicken wir histologisch die kombiniert behandelten Präparate so läßt sich folgende Feststellung machen: eine Epidermishyperplasie bis auf das Dreifache zeigt sich an allen Versuchstagen. Diese markiert an dem Tage, der den Höhepunkt der schädlichen Wirkungen aufweist, den Uebergang von der allein mit Crotonöl behandelten zu der kombiniert behandelten Haut besonders scharf.

Erst die am fünfzehnten Tage post sensibilisationem bestrahlte Haut besitzt ungefähr die gleiche Dicke wie die Epidermis, die nur geröntgt wurde. Der fünfte Tag gibt neben leidlich gut konturierten Zellen und wenig deformierten Kernen in den unteren Spinosumlagen spongiöse Degeneration mit Lakunenbildung. Die Stachelzellenschicht weist jedoch stärkere Nekrobiose auf. Der siebente Tag schon bietet den Höhepunkt. Hier wechselt die vorstehend erwähnte Epidermishyperplasie mit Stellen normal angebildeter Epidermis ab. Diese letzteren Bezirke zeigen charakteristischerweise die hochgradigsten Veränderungen. Sie sind hier in allen Schichten anzutreffen bis hinein in die Zylinderzellenschicht. Blasse Tinktion, konfluentes Protoplasma, stark dekonfigurierte Kerne verleihen in diesen Bezirken der Epidermis mikroskopisch ein weiß gefleckes, siebartiges Aussehen. Stärkstes Cutisinfiltrat. — Am neunten Tage ist ein Schwächerwerden der Sensibilisierungs- und Röntgenwirkung deutlich zu verzeichnen. Während in den oberen Lagen noch stärkere Alterationen, wie perinukleäres Oedem mit Kernpyknose und schwache Färbbarkeit vorherrschen, geben in den unteren Lagen Zelle und Kern gute Umgrenzung. Lediglich die Basalzellenschicht weist noch so

starke Störungen auf wie die oberflächlicheren Lagen. Der zwölfte Tag scheint stellenweise wieder stärkere degenerative Prozesse zu führen. Doch entsprechen diese nicht der nekrobiotischen Beschaffenheit, wie wir sie sonst gesehen haben. — Der fünfzehnte Tag bietet dem histologischen Befund sporadische Kernarmut und blasse Tinktion. In den oberen Lagen verschwommene Zellgrenzen. Cutiswärts starkes interzelluläres Oedem mit Vakuolenbildung. Hervorgehoben werden muß wiederum eine stärkere Veränderung der Stachelzellenschicht. Dieser Befund läßt ebenfalls ein weiteres Nachlassen der nekrobiotischen und entzündlichen Vorgänge annehmen.

In diesem Versuch zeigt die jeweils acht Tage nach den festgelegten Röntgenbestrahlungen untersuchte Röntgenhaut fast ähnliche Verhältnisse, wie sie in dem ersten Versuch unter gleichen Bedingungen festzustellen waren. Immer läßt sich ein starkes Zurückbleiben des Reaktionsablaufes gegenüber der kombiniert behandelten Haut nachweisen.

Die mit Crotonöl sensibilisierte Haut zeigt eine kontinuierliche Abnahme der durch den Reiz gesetzten zerstörenden Erscheinungen. Am zwölften Tage nach Applikation des Crotonöls auf die Haut, also auf dem ersten Serienschnitt, sind die Epidermisdestruierungen schon weitgehend in Rückbildung begriffen. Neben einer Dickenzunahme der Körner- und Stachelzellenschicht bis zum neunzehnten Tage sind stellenweise blasse Färbung der Einzelelemente, verschwommene Zellumrisse mit leicht perinukleärem Oedem vorhanden. Diese Bezirke wechseln mit vollkommen normalen Zellkomplexen ab. In der Cutis noch starkes Infiltrat und hochentzündliche Erscheinungen an Gefäßen. Diesen leichten Alterationen begegnet man in mannigfaltiger Variation mit langsamer Wendung zum typischen Epidermisaufbau. Am vierzehnten Tage sieht man vereinzelt noch Vakuolenbildung und starkes intrazelluläres Oedem. Das Cutisinfiltrat ist bis zum neunzehnten Tage in starker bis mittelstarker Anreicherung ausgebildet. Erst am zweiundzwanzigsten Tage nach der Sensibilisation ist es in nur geringer Menge in der Cutis zu finden. Im übrigen bietet an diesem Tage die Epidermisstruktur im größten Bereich gute Zellkonturierung mit normal anzusprechenden Kernen. Nur herdweise sind dazwischen eingefügte Zellkomplexe mit verschwommener Struktur.

C. Sensibilisierungsversuch mit Chrysarobin.

Chrysarobin allein und zusammen mit Röntgenstrahlen angewandt hat in dieser Versuchsreihe nicht so tiefgehende Störungen auf der Haut angerichtet wie es unter gleichen Bedingungen Jodtinktur und Crotonöl in den vorhergehenden Versuchen getan haben. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die mit Chrysarobin

sensibilisierte Haut hat bereits am ersten Versuchstag, also bei der fünf Tage post sensibilisation bestrahlten Haut, ihre höchsten Grade erreicht. Denn von hierab bieten die histologischen Befunde nicht mehr so intensive Schädigungen an der Epidermis wie sie uns gerade der erste Versuchstag zeigt. Vielmehr ist nach einem einige Tage hindurch festzustellenden Persistieren im pathologischen Befunde ein Abklingen von Tag zu Tag nicht zu verkennen, und die Befunde gleichen allmählich denen der nur geröntgten Haut.

Bei einem Vergleich mit der nur geröntgten Haut muß man auch hier wiederum eine auf das 2—3fache zu schätzende Steigerung der Schädigungen im kombiniert behandelten Bezirk erkennen. Die Epidermis zeigt eine Volumenzunahme um das 2—3fache auf allen Serienschnitten. Die Basalzellenschicht bietet auch hier intensivere und länger anhaltende Destruierungen als in den übrigen Epidermislagen. Auffallend ist ferner ein stärkeres Befallensein der Zellen und Kerne um die Follikel herum. Ein Befund, der auch in den vorhergehenden Versuchen immer wieder erhoben werden konnte.

Der erste Versuchstag zeigt im histologischen Bilde außer der erwähnten Epidermisverdickung verwaschene Zellgrenzen nur in den oberen Lagen. In den tieferen finden wir Zellformen mit leichtem perinukleären Oedem und entsprechender Kernpyknose. Ueberall eine schwache Färbbarkeit. Rundzelleneinwanderungen durch das Stratum basale bis in die Stachelzellenschicht. Cutisinfiltrat in mittelstarker Ausbildung. Stark gequollene Gefäßendothelien. Die gleichen Verhältnisse gibt der zweite Versuchstag. Das neun Tage nach Sensibilisation gewonnene Hautpräparat weist im großen und ganzen nur geringgradige Degenerationserscheinungen auf, stellenweise sieht man fast normale Haut. Nur in ganz zirkumskripten Bezirken fallen verschiedentlich stärkere Veränderungen auf. Man sieht hier ein vollkommen strukturloses Zellgefüge mit dekonfigurierten Zellkernen und starkem interzellulären Oedem. Die am zwölften Tage nach Sensibilisation geröntgte Haut gibt fast nur noch in Follikelnähe schwache Zellkonturen. Nur selten geringgradige Formveränderungen der Kerne. Blasse Färbung. Nur in der Basalzellenschicht verzögertes Nachlassen der pathologischen Wirkung. Das Cutisinfiltrat ist noch stark angereichert. Mit diesen Veränderungen ist also eine wesentliche Besserung bezüglich der Beschaffenheit der vorigen Präparate festzustellen. Diese Besserung setzt sich weiter fort und ist auch am letzten Versuchstage wieder zu konstatieren. Hier besteht die Degeneration noch in sporadischer Zusammenballung des Keratohyalins, Kerndeformierungen mit intrazellulärem Oedem und in lang ausgezogenen Interzellularbrücken. Wiederum weist die Zylinderzellenschicht gesteigerte Destruierung auf. Cutisinfiltrat in Follikelnähe

sehr dicht. An den nur röntgenbestrahlten Bezirken sind die pathologischen epithelialen Veränderungen verhältnismäßig stark ausgeprägt. Doch treten sie im Gegensatz zu den kombiniert behandelten Partien hinter diese weit zurück.

Die allein mit Chrysarobin behandelte Haut zeigt am ersten Versuchstage, zwölf Tage nach erfolgter Sensibilisierung, nur noch leichte entzündliche Symptome. Sie äußern sich in verschwommen gezeichneten Zellgrenzen und intrazellulärem Oedem mit pyknotischen Kernen. Ein Cutisinfiltrat ist kaum sichtbar. Diese Erscheinungen werden mit wachsendem zeitlichen Abstande von der Sensibilisation noch geringer. Zwar nehmen die einzelnen entzündlichen Formen nicht in gleichem Maße ab. Manchmal überwiegt das Cutisinfiltrat, das an einzelnen Tagen sich stärker angesammelt hat. Ein andermal steht intrazelluläres Oedem mit konsekutiver Kerndekonfiguration im Vordergrunde der Erscheinungen.

Zusammenfassung.

Das augenfälligste und wichtigste Ergebnis der Jod- und Crotonölreihe ist mit größerwerdendem zeitlichen Abstande von dem Sensibilisierungstage ein stetiges Ansteigen der strukturellen Veränderungen an der durch Röntgenstrahlen sensibilisierten Haut.

Das Steigen der Röntgen- und Sensibilisierungswirkungen auf der Haut erfährt seinen Höhepunkt in der Jodserie bei den am neunten Tage und in der Crotonölserie bei den am siebenten Tage post sensibilisationem röntgenbestrahlten Meerschweinchen. Vom angegebenen Zeitpunkt ab gehen die Gewebsalterationen langsam zurück; sie lassen am letzten Versuchstage geringere Destruktionen erkennen als am ersten.

In der Chrysarobinserie ist eine Zunahme der degenerativen Veränderungen vom ersten Versuchstage, also vom fünften Tage post sensibilisationem ab, nicht mehr zu erkennen. Hier nehmen die Veränderungen stetig an Intensität ab.

Die Wirkungen zeigen sich vornehmlich in der Epidermis, die Cutis ist sehr wenig betroffen. Die Veränderungen sind entzündlicher und degenerativer Natur. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bieten sich im histologischen Bilde dar in mangelhafter Färbbarkeit der Gewebe, Oedem, Protoplasmagerinnung und Verflüssigung; an den Kernen in Vakuolisierung und Karyolysis.

Die nur sensibilisierte Haut gibt histologisch das typische Bild einer Entzündung mit Gewebschädigung, Kreislaufstörungen und Exsudation. Die Entzündung klingt von Tag zu Tag ab.

Ein Vergleich der Röntgenstrahlenschädigungen an intakter Haut mit jenen der sensibilisierten Haut ergibt eine wesentliche Steigerung an der letzteren. Die Steigerung beträgt, wenn man es in Zahlen auszudrücken versucht, am Höhepunkt ungefähr das 2—3fache gegenüber der nur den Röntgenstrahlen ausgesetzten Hautpartie.

Nicht sämtliche drei Sensibilierungsmittel rufen dieselben Veränderungen hervor. Am stärksten sind sie bei Jodtinktur, dann folgt Crotonöl und zuletzt mit den relativ geringgradigsten Erscheinungen Chrysarobin.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Riecke für die Ueberlassung des Themas, die Uebernahme des Referates sowie für die stets liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Münchener Medizinische Wochenschrift: Jahrgang 1909 Nr. 24.
Münchener Medizinische Wochenschrift: Jahrgang 1911.
Dermatoloaische Zeitschrift: Jahrgang 1911.
Strahlentherapie: Jahrgang 1923 Bd. 15.
Strahlentherapie: Jahrgang 1930 Bd 35
Flaskamp: Ueber Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen.

Lebenslauf.

Am 26. April 1904 wurde ich in Hildesheim als Sohn des Krankenpflegers Wilhelm Röttger geboren. Nach Absolvierung des humanistischen Gymnasiums meiner Heimatstadt studierte ich zunächst 2 Semester Theologie in Münster in Westfalen. Im Sommer-Semester 1926 begann ich mit dem Studium der Medizin und studierte nacheinander an den Universitäten Münster, Freiburg i. Br., Rostock, Wien und Göttingen.

Das medizinische Vorexamen bestand ich April 1928 in Freiburg i. Br., und das Staatsexamen legte ich im Sommer-Semester 1931 in Göttingen ab.